

F. Tabuschat - Detest

Aus der Universitätskinderklinik Mainz
Direktor: Professor Dr. med. H. U. Köttgen

ZUR GEGENWÄRTIGEN BETRACHTUNG DER ENDOCARDFIBROELASTOSE
IM SÄUGLINGS- UND FRÜHKINDLICHEN LEBENSALTER

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz



vorgelegt von

GERHARDA TABUSCHAT-DETERT

aus Düsseldorf

MAINZ 1961

Dekan: Professor Dr.med. et Dr.rer.nat. K. Lang

Referent: Professor Dr.med. H. U. Köttgen

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1961



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. ÜBERBLICK	1
II. DAS WESEN DER ENDOCARDFIBROELASTOSE	1
1) Klinik	1
a) Die verschiedenen Formen der Efe; Symptomatologie und Krankheitsverlauf	1
b) Diagnose	4
c) Differentialdiagnose	8
d) Therapie	13
e) Prognose	15
2) Ergänzende Betrachtungen	15
a) Mit anderen Herzmißbildungen kombinierte Efe und das Vorkommen extracardialer Mißbildungen bei Efe	15
b) Efe bei Myokarditiden und Myokardosen	17
3) Pathologische Anatomie	18
a) makroskopisch	18
b) mikroskopisch	19
III. DIE HISTORISCHE ENTWICKLUNG BIS ZUM HEUTIGEN BEGRIFF DER ENDOCARDFIBROELASTOSE	20
1) Angabe bekannter Veröffentlichungen	20
2) Ätiologie und Pathogenese	23
IV. ZUSAMMENFASSUNG	29
Literaturverzeichnis	30

Herrn Professor Dr.med. ULRICH KÖTTGEN

meinem Doktorvater

ganz besonderen Dank

I. ÜBERBLICK

Die "Endocardfibroelastose" ist eine schon seit mehr als 200 Jahren bekannte pathologisch-anatomische Veränderung des Herzens. Die in ihrem Wesen auch heute ungeklärte Läsion tritt funktionell unter dem Bilde einer Erkrankung in Erscheinung, die vorwiegend das Säuglings- und frühkindliche Lebensalter betrifft; innerhalb dieses Zeitraumes führt sie meist zu Herzversagen mit letalem Ausgang. Die Schwierigkeit, die durch die sog. Endocardfibroelastose hervorgerufene Erkrankung intra vitam zu diagnostizieren, ist seit knapp 2 Jahrzehnten wesentlich geringer geworden. Die Frage nach Ätiologie und Pathogenese der Endocardaaffektion scheint wohl erhellt, ihre endgültige Beantwortung aber weiterhin offen und damit letzten Endes auch die Möglichkeit einschlägiger Prophylaxe oder gezielter Therapie.

Die Schilderung der Klinik der Endocardfibroelastose und ein historischer Überblick der Entwicklung der Anschauungen über ihre Ätiologie und Pathogenese werden wiedergegeben; unter kritischer Betrachtung mögen sie im Zusammenhang mit einigen neueren Untersuchungsergebnissen auf zukünftige Forschungsbereiche weisen.

II. DAS WESEN DER ENDOCARDFIBROELASTOSE

1) Klinik

a) Symptomatologie und Krankheitsverlauf

Das klinische Bild der primären, isolierten Endocardfibroelastose, die meist im linken Ventrikel lokalisiert ist, zeigt annähernd konstante Symptome, die auf das Vorliegen cardialer Insuffizienz hinweisen. Sie können akut auftreten und letalen Ausgang zur Folge haben oder in verschiedenen großen Zeitintervallen die Krankheit erneut provozieren, bis auch hier eine Herzattacke den Tod herbeiführt. Selten tritt Besserung für längere Zeit ein. Plötzlicher Herztod bei Fehlen vorhergehender Krankheitsanzeichen ist bei ganz jungen Säuglingen kein seltenes Ereignis. Ebenso wird Tod während des Schlafes Stunden oder Tage nach einem Anfall akuten Herzversagens bei jüngeren Säuglingen beschrieben (STRESEMANN).

Bei kombinierter Endocardfibroelastose, bei der gleichzeitig andere, angeborene Herzmißbildungen bestehen, kann ihre Symptomatik weitgehend variieren. Auffallend ernste, cardiale Symptome bei einem Herzfehler können

klinisch den Verdacht kombinierter Endocardfibroelastose erwecken.

Symptome sekundär erkrankter Organe, vorwiegend der Lunge und der Atemwege, verdecken nicht selten vorübergehend die der Erkrankung zugrunde liegende Endocardfibroelastose.

In Ausnahmefällen beherrscht eine völlig andersartige Erkrankung mit den ihr eigenen Symptomen das klinische Bild und die Endocardfibroelastose stellt einen Teilbefund bei der Sektion dar.

ROSSI unterscheidet die primäre, isolierte und die mit anderen Herzfehlern kombinierte Form der angeborenen Endocardfibroelastose von der sekundären, erworbenen Endocardfibroelastose; dies entspricht der Einteilung der meisten früheren Autoren (DENNIS, HANSEN und CORPENING). ZAIDI bezeichnet die isolierte Efe als primäre Endocardfibroelastose und die kombinierten Efe-Formen als sekundäre Endocardfibroelastose. Bei der primär isolierten Form unterscheidet er den dilatierten Typ mit diffuser Endocardfibroelastose des hypertrophischen, dilatierten linken Ventrikels und den kontrahierten Typ mit Efe in einem hypoplastischen, verkleinerten linken Ventrikel bei sekundär rechts hypertrophiertem Herzen. Bei der primären, isolierten Endocardfibroelastose handelt es sich mit wenigen Ausnahmen um den dilatierten Typ.

Die ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit nach zwischen die isolierten und kombinierten Efe-Formen einzureihenden "Zwischenformen" (LEHNDORFF) werden in der Literatur kaum gesondert berücksichtigt. Klinisch unterscheiden sie sich nicht von der isolierten Endocardfibroelastose.

Bei der primären Efe zeichnet sich der foudroyante, der akute und der chronische Krankheitsverlauf ab. Diese von ROSSI angeführten Zeitperioden für die verschieden lange Dauer der Erkrankung lassen sich an Hand der Literatur bis zur Gegenwart gut aufrechterhalten. Dem foudroyanten Verlauf sind danach Krankheitsfälle zuzurechnen, deren erste Symptome unmittelbar nach der Geburt oder während der ersten Lebenstage, spätestens aber bis zur 6. Lebenswoche auftreten; sie verlaufen letal innerhalb weniger Stunden. Bei akutem Verlauf treten die ersten Symptome zwischen der 6. Woche und dem 6. Monat auf; sie führen meist innerhalb von 2 Wochen zum Tode. Der chronische Verlauf ist charakterisiert durch Auftreten der ersten Symptome nach dem 6. Lebensmonat; akut auftretende Herzattacken wechseln mit Perioden der Besserung von verschieden langer Dauer ab. Bei chronischem Verlauf kommt es sehr häufig innerhalb des ersten Lebensjahres zu tödlichem Ausgang; das Ende des zweiten Lebensjahres überleben nur wenige Kinder. Der späteste in der Literatur berichtete Todesfall primärer Endocardfibroelastose ereignete sich im Alter von 4 1/2 Jahren (ROSAHN).

Wie bei jedem Versuch schematisierender Einteilung ergeben sich auch hier bei den einzelnen Verlaufsformen fließende Übergänge; die Einteilung gestattet aber einen besseren Überblick über das in seiner Symptomatologie häufig gleichartige Krankheitsgeschehen.

Foudroyant auftretend läßt die Krankheit kaum von Verlauf sprechen, da das Leben oft dahin ist, bevor Zeit zu Betrachtung und Diagnose bleibt; den klinisch charakteristischen Krankheitsausdruck zeigt der akute und bei der Endocardfibroelastose häufigste Verlauf, der die jungen Säuglinge trifft.

Führt die Herzaffektion in der Neugeborenenperiode zu Symptomen, weisen Dyspnoe und Cyanose auf die Herzinsuffizienz; beide sind nicht obligat: Dyspnoe kann ausnahmsweise fehlen, Cyanose tritt meist erst terminal auf.

Bei akutem Verlauf herrschen anfallsweise auftretende Dyspnoe, vorübergehende Cyanose und periodisch auftretender, kurzer, trockener Husten vor, der gequält wirkt; das Schreien des Säuglings kann heiser sein. Inappetenz und Nahrungsverweigerung können vorhanden sein; nicht allzu selten kommt es zu Erbrechen. Unruhe, die sich bis zu Aufregung steigern kann, kennzeichnet den Zustand cardialer Insuffizienz; Tachycardien treten auf, und die für die Endocardfibroelastose pathognomonische, vorwiegend linksseitige Herzvergrößerung fehlt selten.

Bei chronischem Verlauf älterer Säuglinge kann sich das klinische Bild durch Gewichtsstillstand und mangelndes Gedeihen bis zu Dystrophie in manchen Fällen erweitern. Unbehagen und Reizbarkeit treten auf. Selten kommt es zu Krämpfen und Lähmung durch Embolie eines aus dem Herzinnenraum abgelösten Thrombus. KELLY berichtet einen Fall primärer Efe mit Krämpfen und Koma, bei welchem in der bei 41^o Fieber abgenommenen Blutkultur der *Micrococcus pyogenes* var. *albus* nachgewiesen wurde. Die Krämpfe und der komatöse Zustand wurden in diesem Fall auf die vorliegende Sepsis zurückgeführt; ein Zusammenhang mit der Endocardfibroelastose bestand nicht.

Im Stadium dekompensierter Herzinsuffizienz findet man öfter die für das Säuglingsalter nicht so typischen Ödeme, vorwiegend Leberschwellung. Gesichtsoedem und Ödeme der Extremitäten sind selten, Lungenstauung etwas häufiger mit manchmal folgendem terminalem Lungenödem. Ausnahmsweise besteht Ascites.

Blutdrucksteigerung wird bei der Endocardfibroelastose nicht beobachtet, eher eine Neigung zu Hypotonie. Die bei chronischem Krankheitsverlauf während einer Herzattacke auftretende Tachycardie von oft paroxysmalem

Charakter kann eine Frequenz bis zu 300/Min. erreichen, wobei der jagende Puls kaum fühlbar ist. Meistens wird eine Beschleunigung der Herzaktion bis zu 200/Min. beobachtet. Systolische Geräusche treten selten auf, noch einzelner praediastolische. Geräusche kommen vorwiegend bei mit Vitien kombinierter Efe vor. Arrhythmien treten nicht auf, gelegentlich Extrasystolen oder Galopprrhythmus; letzterer meist terminal. - Bei fetaler Endocardfibroelastose kommt kompletter Herzblock manchmal vor; in einem Fall wurde eine Kammerfrequenz von 40/Min. 4 Wochen vor der Geburt und 28/Min. bei der Geburt festgestellt; in einem anderen Fall war die Frequenz 40/Min. im 7. Embryonalmonat. Beide Fälle wurden elektrokardiographisch gesichert (KELLY und ANDERSON).

Ein Fall primärer Endocardfibroelastose mit wiederholtem, ursächlich ungeklärt gebliebenem Gastrointestinalbluten ist beschrieben (KELLY). Derartige Fälle mit atypischem Verlauf bilden Ausnahmen.

Fieber gehört nicht zum Krankheitsbild der Endocardfibroelastose. Es kann infolge eines sekundären Infektes, während einer akuten Herzattacke oder kurz ante finem auftreten.

Pathognomonisch für die primäre Efe ist das plötzliche, unerwartete Auftreten von Zeichen des Herzversagens aus scheinbar voller Gesundheit oder im Anschluß an geringfügige Erkältungserscheinungen, wie auch ihr unabsehbarer Krankheitsverlauf, bis schließlich bei Wiederholung einer Herzattacke kein Ansprechen auf therapeutische Hilfe mehr erfolgt. KELLY und ANDERSON stellen den Initialsymptomen die Terminalsymptome gegenüber, die innerhalb von 24 Std. oder innerhalb von 2 Wochen nach ihrem Einsetzen zum Tode führen. Akutes Herzversagen ist neben Infekten die häufigste Todesursache bei Endocardfibroelastose.

b) Diagnose

Nach allgemeiner Übereinstimmung in der Literatur, besonders derjenigen der beiden letzten Jahrzehnte, ist die angeborene Endocardfibroelastose keine seltene Herzauffektion. Im Gegensatz dazu steht die Tatsache, daß sie diagnostisch kaum in Erwägung gezogen wird, während an die Möglichkeit eines anderen Herzfehlers rasch gedacht wird, wenn ein Säugling cardiale Symptome zeigt. Der Verdacht primärer Endocardfibroelastose unterbleibt daher häufig nicht aus Gründen der Schwierigkeit, die die Sicherung der Diagnose mit sich bringen würde; ihr klinischer Begriff erscheint zu jung, sich seine Existenz unmittelbar zu vergegenwärtigen.

Anamnestisch ergibt sich in der überwiegenden Mehrzahl bei den Müttern von Kindern mit Efe ungestörter Schwangerschaftsverlauf und termingerechte normale Entbindung. In wenigen Fällen sind mütterliche Erkrankungen während der Gravidität berichtet worden. Das Vorkommen von Efe bei Zwillingen und Geschwistern, ihr Auftreten mit extracardialen Mißbildungen bei bestimmten kombinierten Efe-Formen sind ebenso wie die Häufung familiär auftretender anderer Herzmißbildungen nachgewiesen. Eine lückenlose Vorgeschichte ist für die Diagnose von Interesse.

Das Befinden des erkrankten Säuglings von seiner Geburt an bis zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome, ob er gesund schien oder kaum merkliche Zeichen des Unbehagens von der Mutter beobachtet werden konnten, sein Gedeihen oder eine frühere Herzattacke - dies wird folgend interessieren.

Es ist seit Jahren möglich, eine große, laufend ansteigende Zahl von Krankengeschichten aus der Literatur wiederzugeben, worauf hier verzichtet werden soll. Lebensalter, erstes Auftreten der Symptome, sowie klinische Untersuchungsergebnisse bei kombinierter und isolierter Efe und deren Häufigkeit sind aus dem Krankengut zusammengestellt. Die dadurch ermöglichten Einblicke vermitteln klinische Erfahrung bei Efe; den Verdacht primärer Endocardfibroelastose gestatten der Aspekt, die physikalische Untersuchung, der Röntgen- und der EKG-Befund. Die Sicherung der Diagnose ist nur nach Durchführung der Angiocardiographie möglich, soweit sie der Zustand des Kindes erlaubt; sie ist die für die Diagnose der primären Efe entscheidende Untersuchung.

In Fällen charakteristischer Symptomatologie steht anfallsweise oder dauernde Atemnot im Vordergrund. Man kann sagen, daß bei jeder Dyspnoe mit fehlender oder zeitweiser Cyanose der Verdacht einer Efe naheliegt. Äußerst selten besteht dauernde Cyanose. In der Literatur ist der Fall eines 20 Std. alt gewordenen Neugeborenen mit dauernder Cyanose beschrieben. Bei der Sektion wurde ein offenes Foramen ovale als einzige Erklärung der Blausucht gefunden (VICHERT).

Wimmerndes, manchmal heftiges Schreien und Anziehen der Beine zeigen beim Säugling Schmerzen an, die durch die Hypoxämie des Myokards bei der Efe bedingt sein können. Der Allgemeinzustand wird ausdrücken, ob die Herzattacke das Kind erstmals überfällt oder ob der Schub eines chronisch progredienten Krankheitsverlaufes vorliegt.

Bei der physikalischen Untersuchung ergeben sich diffuse oder linksseitige

Herzvergrößerung, Tachycardien, Herzgeräusche oder Rhythmusstörungen und ein oft gleichzeitig bestehender Lungenbefund; Ödeme im Bereich des großen oder des kleinen Kreislaufs weisen auf das ernste Stadium der Erkrankung hin. In keinem Fall sollte man sich durch Symptome des Respirations- oder auch des Gastrointestinaltraktes von dem möglichen Bestehen einer Efe ablenken lassen.

Die Verwertung der auch bei Efe gelegentlich bestehenden Geräusche erscheint zweifelhaft. Sie haben Bedeutung als Ausdruck von Vorgängen innerhalb des Herzens oder am Herzen selbst, sind aber bei der primären Efe diagnostisch nicht verwertbar. Bei den mit Klappenfehlern kombinierten Efe-Formen kann ihr Charakter Rückschlüsse auf die Art des vorliegenden Klappenfehlers erlauben. Prozentuale Berechnungen in der Literatur haben ergeben, daß Geräusche bei der Efe in Kombination mit Klappenfehlern wesentlich häufiger sind als bei isolierter Efe (55% bei komb. Efe im Gegensatz zu 5% bei isolierter Efe; LEHNDORFF). Ihr Auftreten bei isolierter Efe ist nicht eindeutig erklärbar. Das Fehlen von Geräuschen wird in der Literatur als charakteristisch bei primärer Efe angegeben.

Eines der Kardinalsymptome, die Herzvergrößerung, läßt sich röntgenologisch in typischen Fällen nach links und hinten darstellen. Sie kann jedoch auch diffus sein, wobei die Kardiomegalie bei jungen Säuglingen ohnehin mehr kugelförmig erscheint. Bei chronischem Verlauf der Efe zeigt die zunehmende Vergrößerung des Herzschattens die Progredienz des pathologischen Prozesses und auch der Dekompensation an. Der Herzschatten kann die linke Thoraxwand erreichen (PREC und CASSELS, nach LEHNDORFF). Vergrößerung des linken Vorhofes wird durch Verdrängung des Barium-gefüllten Ösophagus nach hinten deutlich. LEHNDORFF weist auf die hierdurch hervorgerufenen Symptome, wie Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme und Erbrechen hin. Bei gleichzeitigem Druck auf die Trachea kann Husten ausgelöst werden. Durch Kymographie läßt sich die eingeschränkte Herz- und Zwerchfelltätigkeit darstellen (LEHNDORFF, auch früh. Aut.). Vorstellungsgemäß dürfte die dauernd erschwerte Herzbewegung von zusätzlichem Einfluß auf das schließlich eintretende Herzversagen sein. Gleichzeitig zeigt die Röntgenaufnahme oft bestehende Affektionen der Lunge, wie cardial bedingte Stauung oder Atelektasen.

Das EKG ist für die Diagnose der primären Efe nicht von entscheidender Bedeutung, da es nur Linkshypertrophie anzeigen oder bei Fehlen der im Säuglingsalter charakteristischen Rechtshypertrophie eine solche vermuten lassen kann (BLUMENTHAL). Das wohl meist pathologisch veränderte EKG bietet

keine für die Efe streng pathognomonischen Zeichen. Der einzig konstante Befund sind abnorme T-Wellen; erniedrigt, invertiert oder diphasisch (VLAD, ROWE und KEITH). Zeichen der Linkshypertrophie bei praecardialer Ableitung und diphasische T₁-T₃-Wellen werden auch von ADAMS und KATZ bei einem 2 1/2 Monate alten Mädchen beschrieben. Abgeflachte, selten invertierte T-Wellen mit Linksabweichung geben CLÉMENT und Mitarb. und PETRESCU-COMAN und Mitarb. an. DENNIS, HANSEN und CORPENING fanden nur in einem Fall T-Inversion in einer Ableitung, sonst meist abgeflachte T-Wellen neben anderen, uncharakteristischen Veränderungen. Häufig Sinustachycardie. Nach ROSSI sollen negatives T in allen Standardableitungen, T-Inversion in V₅ und V₆, S tief in V₁ und R hoch in V₅ und V₆ charakteristische Veränderungen sein.

In Fällen von Herzblock bei Efe, die in der Literatur mehrfach beschrieben werden (SANTORO; VLAD, ROWE und KEITH), wird der klinische Befund auch im EKG deutlich. Die Auswertung des Elektrokardiogramms kann nur im Zusammenhang mit allen übrigen Befunden zur Klärung der Diagnose beitragen.

Die Angiocardiographie ist während der letzten Jahre häufiger angewandt worden. Ihre Durchführung ist besonders bei jungen Säuglingen nicht ungefährlich. Kennzeichnend ist bei der meist im linken Herzen lokalisierten Efe die verzögerte Entleerung des linken Ventrikels während der Systole; entsprechend folgt verzögerte und ungenügende Füllung der Aorta. - PREC und CASSELS berichten über einen Säugling, bei welchem sich Vergrößerung des linken Vorhofes und der linken Herzkammer mit verzögerter Entleerung darstellen ließen. Zwei Fälle werden von GASUL und Mitarb. beschrieben. Neben dem Befund eines vergrößerten linken Vorhofes und Ventrikels weisen sie auf die starke Wandverdickung des linken Ventrikels hin.

Über 4 Kinder, davon 3 Säuglinge, bei welchen die Angiocardiographie durchgeführt wurde, berichten LINDE, ADAMS und LOUGHLIN; bei allen vier Kindern wurde die Diagnose der primären Efe intra vitam gestellt. In einem, z. Zt. der Veröffentlichung nicht überlebenden Fall wurde sie post mortem bestätigt. Wesentlich erscheint die verminderte Kontraktilität des linken Ventrikels; es wird betont, daß in 3 Fällen kein Wechsel von systolischem und diastolischem Volumen innerhalb des Herzcyclus erfolgt sei, während in einem Fall geringe Veränderung zwischen systolischem und diastolischem Ventrikelvolumen kenntlich war.

Die Herzkatheterisierung trägt zur Diagnose der Efe vorwiegend durch Aus-

schluß anderer Herzfehler bei. Für die intra vitam-Diagnose der Endocardfibroelastose kommt ihr weniger Bedeutung als der Angiocardiographie zu.

Die Labor- und auch erweiterte blutchemische Untersuchung geben bei Vorliegen von Efe keinerlei diagnostische Anhaltspunkte für sie: Blutsenkungsgeschwindigkeit, Blutbild, blutchemische- und Urinuntersuchung ergeben mitunter gering von der Norm abweichende Werte; sie sind auf Sekundärerscheinungen der Krankheit zurückzuführen. Die bei Infekten, Anämien oder bei Efe gleichzeitig bestehenden Stoffwechselkrankheiten oder Affektion der Lungen pathologisch veränderten Werte solcher Fälle sind nicht durch die Efe verursacht.

Andersartige Erkrankungen können das Bestehen diffuser Efe verdecken; so sind einzelne Fälle in der Literatur berichtet, bei welchen man offen lassen muß, inwieweit ihr letaler Verlauf auf die Endocardfibroelastose zurückzuführen ist. GIBBS und Mitarb. berichten von 2 Säuglingen mit generalisierter Lymphknotenschwellung; post mortem stellte sich eine in beiden Fällen ähnliche cystische Entartung der Lymphknoten und in beiden Fällen Endocardfibroelastose beider Vorhöfe und beider Herzkammern heraus. KOPECHNY und Mitarb. führen den Fall einer letal verlaufenen Pneumokokkenmeningitis eines 1 1/2jährigen Mädchens an; die post mortem-Diagnose ergab außerdem eine Endocardfibroelastose.

In derartigen Fällen ist die Efe weitgehend maskiert, so daß sie diagnostisch intra vitam nicht zu erfassen ist, ohne spekulativ zu werden.

c) Differentialdiagnose

Die Herzvergrößerung, eines der Leitsymptome bei Efe, kommt im Säuglings- und frühkindlichen Lebensalter bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern vor. Entsprechend kann sie durch pathologisch-anatomische Veränderungen und deren hämodynamische Folgen hervorgerufen werden wie auch durch entzündlich-degenerative Vorgänge des Herzens oder Stoffwechselstörungen bedingt sein.

Seltener ist das Vorkommen von Coronararterienanomalien oder angeborenem Coronararterienverschluß, die durch anoxische Schädigung des Myokards zu Herzvergrößerung führen.

Auch idiopathische Herzhypertrophie, angeborene Myokardhyperplasie oder Tumoren des Herzens können die Ursache vorliegender Herzvergrößerung sein.

Differentialdiagnostisch steht die Abgrenzung der primären Efe von anderen, angeborenen Herzfehlern an erster Stelle. In einer Reihe von Fällen ist dies möglich.

Die nicht cyanotische, isolierte Pulmonalstenose zeigt ein rechtshypertrophisches Herz im Gegensatz zu dem meist vorhandenen hypertrophierten linken Ventrikel bei primärer Efe; neben dem Stenose-Geräusch und Rechtstyp im EKG werden vor allem die Herzkatheterisierung und das Angiocardiogramm die Diagnose der Pulmonalstenose sichern können. Verzicht auf diese Untersuchungsmethoden kann zu klinischen Fehldiagnosen führen. (OPPENHEIMER berichtet den Fall eines 10 1/2 Monate alten Kindes; die klinische Diagnose lautete: Pulmonalstenose; der Sektionsbefund ergab: Aortenisthmusstenose, Offener Ductus Botalli und diffuse Endocardfibroelastose mit Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.)

Die Tetralogie von FALLOT, der Eisenmenger-Komplex und die Anomalien der Großen Gefäße lassen das Vorliegen primärer, isolierter Efe durch die fast stets vorhandene Cyanose dieser Fehlbildungen weitgehend ausschließen. Diagnostisch klärend sind auch hier neben oft typischer Konfiguration des Herzens und Lungenzeichnung im Röntgenbild der Herzkatheterismus und die Angiocardiographie. Varianten oder Übergangsformen der einzelnen Herzfehler können jedoch ihre Untersuchung erschweren oder von vornherein unmöglich machen. Auch das Vorkommen nicht typischer Kombinationen verschiedener Herzmißbildungen ist zu berücksichtigen. Der Diagnose unzugängliche Fälle wird man allenfalls infolge dauernder Cyanose von primärer Efe unterscheiden, nicht aber das evtl. gleichzeitige Vorliegen diffuser Efe beurteilen können.

Die klinisch symptomarmen isolierten Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekte mäßigen Grades geben zu differentialdiagnostischen Erwägungen gegenüber primärer Efe keinen Anlaß.

Der Offene Duct. Botalli ohne andere Herzmißbildungen, der zu Linksverbreiterung des Herzens führen kann, verläuft klinisch ruhig und hat eine zumindest für das frühkindliche Lebensalter meist günstige Prognose.

Die kombinierte Efe ist klinisch im Gegensatz zu der isolierten Form nicht zu erfassen. Isolierte Aorten- oder Aortenisthmusstenosen sind auf Grund bekannter Kriterien klinisch weitgehend diagnostizierbar; nicht jedoch die so häufig mit Aorten- oder Aorten- und Mitralfehlern kombinierte, diffuse Efe des linken Herzens. Hier ist nur die klinische Verdachtsdiagnose möglich.

Kennzeichnend für solche Fälle der kombinierten Anomalie ist ihr Verlauf, der innerhalb befristeter Zeit zum Tode führt.

Die Myokarditiden bekannter Ätiologie lassen sich teilweise diagnostizieren und damit von der primären Endocardfibroelastose abgrenzen; bei der äußerst schwierigen Differentialdiagnose zwischen primärer Efe und idiopathischer Myokarditis bleibt die Unterscheidung klinisch oft ausgeschlossen.

Bakteriell-toxisch bedingte Myokarditiden im Verlauf verschiedener Infektionskrankheiten wie Diphtherie oder Typhus fallen zeitweise kaum in das frühe Säuglingsalter, das bei Vorliegen primärer Efe an erster Stelle betroffen ist. Die heute selten vorkommende angeborene Tuberkulose und angeborene Syphilis, die zu myokarditischen Prozessen führen können oder eine Myokarditis infolge Sepsis, sind auf Grund charakteristischer Befunde dieser Krankheiten ohne Schwierigkeiten zu diagnostizieren. Zu Verwechslung mit Endocardfibroelastose können cardiale Symptome führen, die nach Ablauf einer solchen Erkrankung auftreten und die bis dahin stumme Herzbeteiligung anzeigen. In solchen Fällen wird die Anamnese Hinweise geben.

Unter den klinisch symptomarmen Virus-Myokarditiden befällt die durch Coxsackieviren hervorgerufene Myokarditis gern Neugeborene und junge Säuglinge. Die bei Beschränkung der Erkrankung auf das Herz schwierige Diagnose soll gegenwärtig in frühem Stadium der Infektion gestellt werden können. Infolge der durch das Virus bedingten Permeabilitätsstörung der Herzmuskelfasern kommt es zu Durchlässigkeit für die Enzyme; vorwiegend würden hierbei die Erhöhung der Glutaminat-Oxalacetat-Transaminase bei normaler Glutaminat-Pyruvat-Transaminase auf die Erkrankung hinweisen (ROSSI). Myokarditiden diesen Ursprungs sind in letzter Zeit häufiger beobachtet worden; bei vorliegender Herzvergrößerung scheint daher ihr Ausschluß gegenüber primärer Efe von Bedeutung zu sein.

Von den Myokarderkrankungen infektiös-allergischer Genese ist die im frühkindlichen Alter nicht selten anzutreffende Fiedlersche, interstitielle Myokarditis meist durch Symptome der Herzmuskelerkrankung mit den ihr eigenen EKG-Veränderungen gekennzeichnet; diese werden gegenüber der EFE im Vordergrund stehen. - Während der ersten Lebensjahre nur ausnahmsweise auftretende, rheumatische Herzaffektionen bereiten auf Grund ihrer häufig charakteristischen Veränderungen im Blutbild, Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Fieber, oft erhöhtem - wenngleich für die rheumatische Erkrankung nicht spezifischen - Antistreptolysintiter und C-reaktivem Protein keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Das häufige Fehlen von Ge-

lenkbeteiligung oder anderen Manifestationen der Erkrankung sind besonders im frühkindlichen Alter diagnostisch nicht entscheidend; mit Sicherheit auch nicht das Lebensalter des Kindes. In der Literatur berichtet POYNTON von einem 10 Monate alten Säugling mit "Chorea und akuter Herzdilatation". Meist verursachen rheumatische Herzerkrankungen deutliche, systolische Geräusche, die bei primärer Efe selten vorhanden sind.

Die ätiologisch ungeklärten, interstitiellen Myokarditiden mit selten diffuser und häufig fleckförmiger Endocard- oder Endomyocardfibrose, denen das "Schwielenherz" (WISKOTT, STOEGER) zuzurechnen ist, sind differentialdiagnostisch kaum von primärer Efe abzugrenzen. Dies trifft auch für die idiopathische Myokarditis zu: sie befällt gern junge Säuglinge und unterscheidet sich bei plötzlichem Einsetzen von Dyspnoe und Cyanose ohne Fieber in ihrer Symptomatik überhaupt nicht von primärer Endocardfibroelastose; im EKG können Niedervoltage, abgeflachte T-Wellen in allen Ableitungen und verlängerter P-R-Intervall mehr für das Vorliegen einer Myokardschädigung sprechen.

Kardiomegalie in Fällen von Rhythmusstörungen, z.B. bei paroxysmaler Vorhofftachycardie läßt sich meistens elektrocardiographisch und durch Ansprechen auf gezielte Therapie klären (DIMOND und Mitarb.).

In der ersten Woche rückbildungsfähige Herzvergrößerung liegt manchmal bei Neugeborenen mit Akrocyanose als Folge vorübergehender Insuffizienz des Myokards oder noch nicht vollzogener Anpassung an die postnatale Kreislaufumschaltung vor (KÖTTGEN). Der Klinikverlauf läßt bei solchen Säuglingen an dem Nicht-Vorliegen einer Efe keinen Zweifel.

Das Bland-White-Garland-Syndrom, der Abgang der linken Coronararterie von der A.pulmonalis, ist eine der häufigsten Coronararterienanomalien und führt wie die primäre Efe vorwiegend schon während des frühen Säuglingsalters zu eindrucksvollen, klinischen Erscheinungen. Wie in der Mehrzahl der Fälle primärer Efe tritt auch bei der Coronararterienanomalie der Tod innerhalb des ersten Lebensjahres ein. Nicht selten sind auch beide Läsionen gleichzeitig vorhanden. Das in der Literatur wesentlich öfter, als der Häufigkeit seines Vorkommens entsprechen würde, beschriebene Bland-White-Garland-Syndrom zeigt klinisch oft ein den bei Angina Pectoris-Anfällen des Erwachsenen ähnliches Bild mit Schmerz, Blässe und Schweißausbruch. Diese Symptome werden beim Säugling oft von Krisen ängstlicher Atemnot und Unruhe oder auch von Schreien und Anziehen der Beine begleitet. Differentialdiagnostisch entscheidend sind aber derartige Zustände nicht;

sie sind mehrfach auch bei isolierter Efe, idiopathischer Myokarditis (HOUSE, zit. nach BLUMENTHAL) und auch bei einem Säugling mit Rhabdomyosarkom des Herzens (ENGEL, zit. nach BLUMENTHAL) beobachtet worden. In der Literatur wird von einem 3 1/2 Monate alten Säugling, bei dem auf Grund der klinischen Symptomatik ein Bland-White-Garland-Syndrom angenommen wurde, berichtet. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete jedoch: isolierte Efe (SCHRETLEN und LINGBECK).

Die differentialdiagnostische Untersuchung ist in den meisten Fällen an Hand des EKG-Befundes möglich. Für den Abgang der linken Coronararterie von der A. pulmonalis pathognomonische Veränderungen sind invertierte T-Wellen in den Ableitungen I und II mit Niedervoltage und Abweichungen der ST-Strecke; Veränderungen, die bei Anoxie des Myokards auftreten (BLUMENTHAL und SAPIN). Auch tiefe Q-Wellen in den praecordialen Ableitungen sind häufig beobachtet worden. Besonders charakteristisch für die Anomalie sind Zeichen des Vorderwandinfarktes im EKG. Nicht immer erfolgreich ist die zur Klärung des Ursprungs der linken Coronararterie angewandte Aortographie.

Es ist verständlich, daß der äußerst seltene, angeborene Coronararterienverschluß, bei dem es zu Sklerose der Media und fibröser Intima-Proliferation kommt, Myokardinfarkte und ähnlich pathologisch veränderte EKG-Befunde zur Folge haben kann.

Ausnahmsweise findet man idiopathische Herzhypertrophie oder angeboren hypertrophisch-hyperplastische Herzen als Ursache der Herzvergrößerung.

Sehr selten ist auch das Vorkommen von Tumoren des Herzens, die gern röntgenologisch auffällige Konfigurationen hervorrufen; es kann sich um Rhabdomyome, Fibrome des Myokards oder wie in dem beschriebenen Fall eines 4 Monate alten Kindes auch einmal um das gleichzeitige Vorkommen eines Myxoms und eines Rhabdomyosarkoms handeln (BLUMENTHAL).

Unter den sekundären Herzkrankheiten sind an erster Stelle Stoffwechselstörungen, insbesondere die cardiale Form der Glykogenspeicherkrankheit von der primären Endocardfibroelastose abzugrenzen. - Herzvergrößerung als Folge essentieller Hypertonie bei Niereninsuffizienz oder bei Anämie sind im Säuglingsalter selten und bei Auftreten in den ersten Lebensjahren diagnostisch leicht zu klären. Kardiomegalie als Folge von Ernährungs- oder Vitamin-Mangelschäden wie bei Beri-Beri nach Vit. -B-Defizit kommt in Deutschland fast nicht vor.

Die von GIERKEsche Krankheit läßt sich symptomatologisch nicht von primärer Efe unterscheiden. Beide bevorzugen das erste Lebensjahr, die Glykogen-

speicherkrankheit mehr die zweite Hälfte des ersten Jahres und das zweite Lebensjahr. Bei beiden Krankheiten können die Kinder bei der Geburt gesund erscheinen und erst später durch schlechtes Gedeihen auffallen. Beide Erkrankungen neigen zu Tachycardien und Dyspnoe bei Abwesenheit von Geräuschen; die Herzvergrößerung kann bei der Glykogenspeicherkrankheit enorme Ausmaße annehmen. Wie bei primärer Efe kann der Tod bei einem Glykogenherzen plötzlich oder im Anschluß an eine Periode des Herzversagens eintreten. DI SANT'AGNESE und Mitarb. (zit. nach BLUMENTHAL) beobachteten Makroglossie in mehreren Fällen von Glykogenspeicherkrankheit. Differentialdiagnostisch klärend ist das Ergebnis der Muskelbiopsie. Die Diagnose der Glykogenspeicherkrankheit wird jedoch intra vitam sehr selten gestellt.

Abschließend sei zur Differentialdiagnose der Endocardfibroelastose erwähnt, daß die bei der Efe häufige, sekundäre Erkrankung des Respirationstraktes Anlaß zu Fehldiagnosen geben könnte; besonders in Fällen, bei denen klinische Untersuchungsmethoden nicht zur Verfügung stehen. Klinisch dürften sie - wie auch die Pericarditis sicca oder exsudativa - eindeutig auszuschließen sein.

d) Therapie

Die Notwendigkeit der Therapie ergibt sich bei akuten Symptomen des Herzkreislaufversagens vor der Durchführung diagnostisch erforderlicher Untersuchungen. Rasche und ausreichende Digitalisierung, Sauerstoffatmung und Sedierung stehen an erster Stelle; für die primäre Efe ist schnelles Ansprechen auf Digitalis charakteristisch (LEHNDORFF). Digitalis führt bei der Efe nur zu vorübergehenden Remissionen, die Besserung tritt aber rascher als bei anderen Ursachen des Herzversagens ein. Prophylaktisch werden zusätzlich Antibiotika empfohlen; man sollte sich also z.B. auch in Fällen ohne Stauungsbronchitis oder Lungenentzündung nicht mit der Digitalisierung allein begnügen (LEHNDORFF). In Perioden ruhigen Krankheitsverlaufes ist weitgehende Schonung des Kindes von Bedeutung. Jede Aufregung kann einen erneuten Herzanfall auslösen, der die reduzierte Kraft des Kindes noch mehr erschöpft oder das Ende herbeiführt. Auch die Gefahr der Aspiration durch Zwang zur Nahrungsaufnahme sollte vermieden werden.

LEHNDORFF und ZAIDI schlagen vor, auch während Perioden der Besserung die Digitalisierung in kleineren Dosen längere Zeit fortzusetzen; ZAIDI führt KEITH und Mitarb. an, nach denen über 2 bis 3 Jahre Digitalis gegeben und dann vorsichtig vermindert werden soll. Die Autoren geben als Er-

haltungsdosis 0,006 mg pro Pfd. Körpergewicht tgl. an. LEHNDORFF empfiehlt, ebenso die antibiotische Behandlung nicht abzubrechen, da auch ein Infekt den Krankheitszustand provozieren und zu einer Herzattacke führen kann.

Die von ROSSI empfohlene Cortisontherapie beruht auf der Vorstellung, daß die Efe eine Kollagenose sei. Einzelne therapeutische Erfolge nach Cortison bzw. auch nach ACTH- und Cortisonbehandlung sind berichtet worden; TULCZYNSKA erwähnt Besserung des Zustandes bei einem 9 Monate alten Mädchen mit dem Verdacht, aber nicht gesicherter Diagnose einer Efe. In anderen Berichten (GONZALEZ und Mitarb., VICHERT) wird ebenfalls Cortisonbehandlung in Fällen mit dem klinischen Verdacht einer Endocardfibroelastose angegeben; die Behandlung blieb ohne Erfolg. Die Diagnose der Efe wurde post mortem bestätigt.

Einen Erfolg der Cortisonwirkung könnte man sich durch vorübergehende Beeinflussung von Begleitumständen beim klinischen Manifestwerden der Erkrankung erklären.

Auch auf chirurgischem Weg wurde schon versucht, Besserung des Krankheitsverlaufes bei Efe zu erzielen (PAUL und ROBBINS). Zur Erzeugung einer sterilen Pericarditis mit nachfolgender besserer Durchblutung des Myokards wurde steriler Talkpuder in den Herzbeutel zwischen Epi- und Pericard gebracht. Der Methode liegt die Vorstellung mangelnder Sauerstoffversorgung des Endocard durch das Myokard als Entstehungsursache der Efe zugrunde. In der jüngeren Literatur bis zur Gegenwart wird dieser Theorie aber nur die Bedeutung eines unter anderen wirksamen Faktors zuerkannt. (Die Resultate des chirurgischen Eingriffes waren folgende: von 10 Kindern, die im Alter von 4 bis 16 1/2 Monaten zwischen 1954 und 1956 operiert wurden, verstarben 4 innerhalb weniger Monate nach dem Eingriff; die überlebenden Kinder kamen ohne Digitalis aus und nahmen an Gewicht zu.) Der Eingriff erscheint bei Fällen mit gesicherter Diagnose primärer Endocardfibroelastose therapeutisch nicht gerechtfertigt.

Die Durchführung der Valvulotomie bei einer mit Efe kombinierten Stenose der Herzklappen oder -gefäße ist durch das leichte Versagen eines mit Efe ausgekleideten Herzens und geschädigtem Myokard sehr gefährlich. Postoperativer Exitus eines Falles von Mitralstenose und Efe wird in der Literatur berichtet (MANNHEIMER, BENGTSSON und WINBERG).

e) Prognose

Die Endocardfibroelastose verläuft, wie aus der bisherigen Schilderung hervorgeht, in der Mehrzahl der Fälle letal. Die foudroyant in Stunden bis Tagen tödlich verlaufenden Formen machen annähernd ein Viertel, die akuten Verlaufsformen die Hälfte aller Krankheitsfälle aus; der chronische Typ der Efe erfaßt das letzte Viertel ganz. Akut erkrankte Kinder kommen etwa 2 Wochen nach Einsetzen der ersten Symptome, chronisch erkrankte bis zum 2. Lebensjahr ad exitum. Manche Kinder erreichen das Spiel- oder Schulalter. SARROUY und Mitarb. berichten über einen im Alter von 14 Jahren an Efe verstorbenen Jungen, der die Hälfte seines normalen Gewichtes hatte; die Verf. schließen aus der häufigen Entwicklungsverzögerung bei angeborenen Cardiopathien, daß es sich in dem von ihnen berichteten Fall um die congenitale Form der Endocardfibroelastose handle. Klinisch hatte sich lediglich das Bild afebriler Asystolie gezeigt. - Ob es sich in einzelnen Fällen der ihrem Wesen nach grundsätzlich anders zu beurteilenden Efe Erwachsener um eine dem Leben erhalten gebliebene, angeborene Form der Efe handelt, ist zweifelhaft, wenngleich theoretisch nicht ausgeschlossen. Dies soll nicht diskutiert werden: Problematik und hohe Sterblichkeit der Efe treffen das Säuglings- und frühkindliche Lebensalter.

Angesichts der sehr ungünstigen Prognose macht selbst die Beurteilung der individuellen Lebensaussicht innerhalb der zu erwartenden Grenzen noch Schwierigkeiten: bei gutem Ansprechen auf Digitalisierung, Sauerstoffatmung und evtl. Sedierung, also schneller Erholung von einer Herzattacke, können eine längere "stumme" Periode wie auch erneutes Herzversagen eintreten. Im allgemeinen ist eine Häufung der Herzanfälle in immer kürzer aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten das Zeichen eines kurzfristig letalen Verlaufes. Neben der Digitalisierung sind Ruhe und Infektschutz die einzige Prophylaxe, die man dem Kind angedeihen lassen kann.

2) Ergänzende Betrachtungen

a) Mit anderen Herzmißbildungen kombinierte Efe und das Vorkommen extracardialer Mißbildungen bei Efe

Nach ANDERSON und KELLY, deren Arbeiten innerhalb der Literatur der letzten Jahre in dieser Hinsicht aufschlußreich erscheinen, ist bei 80% aller congenitalen Herzfehler Efe vorhanden. Die Autoren haben von 237 Fällen angeborener Herzfehler (von der Geburt bis zum 13. Lebensjahr !) 199 Fälle

analysiert. Dabei fanden sie 17 Fälle primärer, isolierter Efe, die nur sehr selten extracardiale Mißbildungen zeigten (s. Tabelle nach KELLY); von 176 Fällen angeborener Herzfehler wurden nach Ausschluß für das Studium zu komplexer Fälle 129 genau untersucht. Einige dieser Beispiele seien angeführt, da sie die mechanisch oder traumatisch verursachte Efe bei anderen Herzfehlern aufzeigen wie auch das in der Lokalisation willkürliche Vorkommen diffuser Endocardverdickung bei solchen Fällen.

In 16 Fällen mit unkompliziertem Ventrikelseptumdefekt fand sich lokalisierte Fibroelastose der rechten Ventrikelwand gegenüber dem Defekt ("Anprallschwielen"); in 12 Fällen bestanden dabei extracardiale Mißbildungen, wie Mongolismus, Ösophago-Trachealfisteln und Mißbildungen der Gallen- oder der Harnwege. - In 2 Fällen mit Ventrikelseptumdefekt und Mitralklappenstenose fand sich eine hämodynamisch nicht erklärbare stärkere Fibrose des linken Ventrikels.

8 Eisenmenger-Komplex-Fälle zeigten Endocardverdickung gegenüber dem Septumdefekt; 4 davon hatten extracardiale Mißbildungen. In einem von 2 beobachteten Fällen der Kombination von Eisenmenger-Komplex und infantiler Aortenisthmusstenose war Endocardverdickung beider Ventrikel vorhanden. Die Erklärung hierfür bleibt offen.

8 Fällen FALLOTscher Tetralogie mit valvulärer Pulmonalstenose und lokaler Endocardfibrose gegenüber dem Septumdefekt standen 14 Fälle FALLOTscher Tetralogie mit Conusstenose, erheblicher Verdickung des Conusendocard oberhalb der Stenose, aber teilweise auch diffuser Verdickung verschiedener Herzkammern gegenüber. Ähnliches wurde in Tetralogie-Fällen mit Conus- und Klappenstenose beobachtet. Die Häufigkeit ernster extracardialer Mißbildungen bei allen Typen der Tetralogie wird von den Autoren betont.

In 7 Fällen reiner Pulmonalstenose oder -atresie ließ sich die Endocardverdickung des rechten Vorhofes, der Tricuspidalklappe und des rechten Ventrikels, aber nicht die zum Teil auch im linken Ventrikel vorgefundene Efe erklären.

Bei der häufig mit Efe des linken Ventrikels kombinierten Aortenstenose oder -atresie und Aortenisthmusstenose werden extracardiale Mißbildungen fast nur bei Fällen der Aortenisthmusstenose gefunden.

Aus den Untersuchungsergebnissen der Autoren geht hervor, daß regelmäßig bei bestimmten Anomalien gleicher Art an der gleichen Stelle Efe traumatisch (Blutanprall, Blutströmungsanomalien) oder mechanisch (längere Zeit

erhöhter, intracardialer Druck) verursacht wird; betont wird die Zunahme der fibroelastischen Verdickung mit zunehmendem Alter der Kinder. Die als Folge mechanischer Ursachen betrachtet oft atypische Lokalisation der Efe bei kombinierten Vitien werden von den Autoren durch Anoxämie erklärt. Man wird, ob Anoxämie bei solchen Fällen eine Rolle spielt oder nicht, bei ihnen ebenso wie bei der primären Efe auch genetisch bedingte oder in utero erworbene Faktoren ungeklärter Natur in Betracht ziehen müssen.

Aus einer Tabelle von KELLY und ANDERSON über deren 17 eigene Fälle primärer Efe geht hervor, daß der linke Ventrikel an erster Stelle von der Efe betroffen ist; es folgen der linke Vorhof, der rechte Ventrikel, der rechte Vorhof und die Mitralklappe. Die Tricuspidalklappe ist nur in 2 Fällen betroffen. Die Gefäßklappen sind nicht angeführt. In 9 Fällen bestand ein Offenes Foramen ovale und nur in einem Fall ein Offener Ductus Botalli. - Nur in zwei Fällen waren extracardiale Mißbildungen vorhanden wie eine angeborene hypoplastische, linke Niere und Mißbildung des gleichen Nierenbeckens oder ein Meckelsches Divertikel. (Das Todesalter der Kinder lag in 11 Fällen zwischen 4 Wochen und 5 Monaten; nur ein Kind wurde 2 Jahre 4 Monate alt.)

b) Efe bei Myokaditiden und Myokardosen

Efe bei Myokarditiden bekannter Ätiologie und bei idiopathischer Myokarditis ist sekundär im Verlauf des Krankheitsprozesses erworben; sie wird meistens fleckförmig, kaum in der für sie charakteristischen diffusen Form gefunden. Bei dem Schwielenherzen des Säuglings stehen die Myokardveränderungen gegenüber der selten gleichzeitigen Endocardverdickung im Vordergrund; die Ätiologie ist ungeklärt. Als Myokardosen werden alle degenerativen Veränderungen des Herzmuskels durch Stoffwechselanomalien oder andere Ursachen bezeichnet. CAPLAN berichtet von Efe in einem Fall eines 11 Monate alten männlichen Säuglings mit einer der Glykogenspeicherkrankheit ähnlichen Stoffwechselstörung; post mortem wurden Ablagerungen eines glykogenähnlichen, nicht diastase-resistenten Polysaccharides in Herz, Milz und Leber nachgewiesen.

Endocardfibroelastose kann ausnahmsweise auch in den während der ersten beiden Lebensmonate oft vergrößerten Herzen von Kindern diabetischer Mütter vorkommen.

3) Pathologische Anatomie

a) makroskopisch

Bei der Efe findet man ein vorwiegend links, seltener rechts oder in allen Teilen vergrößertes Herz. Die Schnittfläche des meist hypertrophischen, manchmal auch atrophischen Myokards zeigt in der Mehrzahl der Fälle normales, rotbraunes Aussehen. Das Herzgewicht beträgt häufig das 2- bis 5-fache der Norm von demjenigen gleichaltriger Kinder.

Das diffus verdickte Endocard ist sehnig-glänzend, dabei milchig-weiß. Die Verdickung kann das 10- bis 30 fache der Norm erreichen. Ihr Aussehen wird als zuckerguß- oder porzellanartig, auch perlmutterfarben geschildert.

Das enorm verdickte Endocard der eröffneten Herzen läßt die "Vitalität" - wenn man sich so ausdrücken darf - der fibroelastischen Wucherung erkennen, mit der sie als schillernder, starrer Überzug Herzzräume und -klappen befällt; oft so stark, daß das Endocard, normalerweise eine zarte Membran, den Hauptanteil des Herzens darstellt und paradoxerweise von einem dünnen Herzmuskel umgeben werden kann.

Das verdickte Endocard wird der Herzvergrößerung entsprechend meist im linken, seltener im rechten Ventrikel oder mehreren Herzzräumen gleichzeitig angetroffen; es dehnt sich dabei häufig auf die Gefäß- oder die Herzklappen aus. Manchmal ist das Reizleitungssystem mitbetroffen (STRESEMANN), die Chordaetendineae sind verdickt oder die Papillarmuskeln verkürzt, abgeflacht und von fibroelastischem Gewebe überzogen.

Bei der Affektion eines Organs, das wie das Herz schon auf geringe Alterationen sehr empfindlich reagieren kann, ist der durch die Efe hervorgerufene, prognostisch ungünstige Krankheitsverlauf nicht erstaunlich. Dabei sind Lokalisation und Massivität der fibroelastischen Wucherung für die funktionelle Behinderung entscheidend; eine maligne Gewebsentartung besteht nicht.

Als häufiger pathologisch-anatomischer Nebenfund wird fleck- oder streifenförmige fibroelastische Verdickung bei angeborenen Herzfehlern an Stellen dauernder Traumatisierung, wie durch rhythmischen Blutanprall oder Wirbelströme, gefunden.

Bei den primären, angeborenen Formen ohne andere Herzmißbildungen bildet die Endocardverdickung ein diffuses Lager, das vielfach an der Basis des Interventrikularseptums am stärksten verdickt ist. Auch bei Kombination mit anderen Herzfehlern wird die Efe als diffuse Verdickung gefunden.

Die anderen Organe zeigen bei Efe außer einem Befund wechselnd starker Stauung keine charakteristischen Zeichen; häufig sind Stauungshyperämie der Lungen und Atelektasen, auch bronchopneumonische und pneumonische Infiltrationen, selten Pleuraergüsse. Die Leber ist manchmal erheblich vergrößert und kann fettige Degeneration des Parenchyms zeigen; auch Milzvergrößerung und Stauungshyperämie der Nieren werden beobachtet.

b) mikroskopisch

Die diffuse und auch die fleckförmige Endocardverdickung besteht aus einer Vermehrung der kollagenen und elastischen Fasern, die normalerweise in diesem Bereich vorhanden sind. 4 Schichten des Endocards werden unterschieden: das Endothel, das Subendothel, die "innere" Bindegewebsschicht mit vereinzelt, elastischen Fasern. Das folgende Subendocard, eine fibrös-elastische, auch glatte Muskelfasern führende Schicht ist die für die bei der Efe pathologischen Veränderungen prädisponierte Zone; ihr schließt sich die "äußere", Endo- und Myokard verbindende Bindegewebsschicht an.

Bei der Efe ist das Endothel meist von regelmäßigem Bau, einschichtig und kernarm; selten ist es erhöht oder zeigt Quellung des Cytoplasmas. Manchmal werden thrombotische Auflagerungen gefunden. Das Subendocard zeigt deutlich den hyperplastischen Prozeß: Wucherung der parallel zur Oberfläche angeordneten elastischen Fasern, die vielfach ein breites Band bilden; vorwiegend sind sie von normaler Struktur, können aber auch in ihrer Anordnung und ihrem Aufbau gestört sein; zu einem dichten Netzwerk verfilzt oder "aufgequollen und schollig verändert" (BERTOLINI).

Gelegentlich finden sich Fibrozyten oder Kalkherde im Endocard und in der myokardnahen Zone spärliche Gefäße. Merkmale der Entzündung irgendeines Stadiums sind fast nie darstellbar.

Die fibroelastische Wucherung verdickt sich zum Myokard hin; sie beschränkt sich selten auf einzelne Schichten, sondern sendet, das gesamte Endocard umfassend, schmale Ausläufer in das angrenzende Myokard. Der hyperplastische, bei der primären isolierten Endocardfibroelastose besonders stark ausgeprägte Prozeß läßt die Grenzen der einzelnen Endocardschichten in den einzelnen Fällen unterschiedlich weit erkennen. - Auf Grund elektronenmikroskopischer Untersuchungen des Endocards ließ sich ein fibrinähnlicher Stoff neben der Wucherung kollagenen und elastischen Gewebes darstellen (STILL und BOULT).

Das Myokard ist in der Mehrzahl der Fälle verdickt. Seine meist erhebliche Mengenzunahme wurde früher als Muskelhypertrophie gedeutet; während der letzten Jahre ließ sich in mehreren Fällen Hyperplasie des Herzmuskels bei Endocardfibroelastose darstellen, so daß man wohl Hypertrophie, Hyperplasie oder Wachstum durch Hypertrophie bei angeborener Hyperplasie für die Größenzunahme des Herzens verantwortlich machen muß. Bei Efe mit hyperplastisch vergrößerten Herzen wurde die doppelt normale Anzahl der Muskelfibrillen pro Volumeneinheit nachgewiesen, was jedoch auch bei gleichschweren Herzen der Fall sein kann.

Degenerative Veränderungen im Herzmuskelgewebe, wie fibröse Bezirke oder Kalkherde werden öfter beschrieben. Vakuoläre Entartung des Sarkoplasmas und Nuclease bei meist - nicht immer - erhaltener Querstreifung haben in der neueren Literatur Aufsehen erregt. Die betroffenen Fasern waren endocardnah. Gleichartig veränderte Zellen wurden auch in den Herzklappen und anderen Organen angetroffen (STRAUSS und PLATT, zit. nach LEHNDORFF).

Histopathologische Veränderungen des Epicards werden als uncharakteristischer Nebebefund vereinzelt angetroffen.

Die wesentlichen Merkmale der histologischen Befunde bei Efe mit ihren charakteristischen, regelmäßig auftretenden Veränderungen variieren in manchen Fällen in ihrer histopathologischen Morphologie doch sehr.

III. HISTORISCH BETRACHTETE ENTWICKLUNG BIS ZUM HEUTIGEN BEGRIFF DER "ENDOCARDFIBROELASTOSE"

1) Angabe bekannter Veröffentlichungen

Die historische Entwicklung der heute fast ausschließlich als "Endocardfibroelastose" bezeichneten ungewöhnlichen Gewebsneubildung im Herzzinnenraum beginnt nach allgemeiner Übereinstimmung in der Literatur mit ihrer ersten Darstellung durch den italienischen Anatom GIOVANNI MARIA LANCISI (1654-1720, nach LEHNDORFF), der die Herzverdickung mit Endocardhypertrophie beschrieb. Fast stets wird der in einen 100 Jahre späteren Zeitraum fallende Namen KREYSIG genannt (1817) und nach rund weiteren 100 Jahren die Namen HEDINGER (1904), FISCHER (1911) und POTOTSCHNIG (1918).

KREYSIG führte die Endocardveränderungen auf eine fetale Endocarditis zurück; zeitgenössische Autoren festigten diese Anschauung, die erstaunlich lange Zeit als führend galt. Erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde sie durch Forscher, die immer wieder das Fehlen von Anzeichen frischer oder abgelaufener Entzündung betonten, in Frage gestellt. FISCHER schien in der Annahme, daß das Fehlen von Entzündungserscheinungen auf der größeren Regenerationsfähigkeit des embryonalen Gewebes beruhe, fast eine Kompromißlösung zu suchen. Der Autor betont erstmals die Notwendigkeit exakter, histologischer Studien. So zeichnet sich das erste Abweichen von der Theorie entzündlicher Entstehung der Endocardverdickung ab, und wenige Jahre später wird sie allgemein nicht mehr voll anerkannt.

POTOTSCHNIG, dessen Arbeit einschlägig ist, sieht eine primäre Hyperplasie des fibroelastischen Gewebes, also eine Bildungsanomalie in der Endocardläsion. In der gleichen Zeitperiode äußert sich LÖSER (1915) gegen die Entzündungstheorie, indem er die Möglichkeit der intrauterinen Infektion durch Erreger, die aus dem mütterlichen Blut durch die Placenta in den fötalen Kreislauf gelangen, in Frage stellt. Der Autor sieht in der Endocardhyperplasie das Produkt mechanischer Läsion, wie sie z. B. bei abnorm hohem Druck im linken Ventrikel infolge Aortenatresie verursacht werden kann. HÜBSCHMANN (1917) und etwa 10 Jahre später BÖGER (1929) sprechen von funktionell-elastischer Fibrose des Wandendocards bei Überdehnung der betreffenden Herzhöhle. DISSMANN (1932) stimmt der Ansicht POTOTSCHNIGs zu, daß es sich bei der Affektion um eine Hyperplasie des Endocards im Sinne einer "Exceßbildung unbekannter Genese" handle. Gleicher Ansicht sind LOH und ABBOTT.

Während der 20er und 30er Jahre wurden hier und da Arbeiten über die in Ausdehnung und Lokalisation so vielgestaltige Endocardaaffektion veröffentlicht; steigendes Interesse gewinnt sie aber erst wieder seit Erscheinen der umfassenden Arbeit von GROSS (1941), in welcher der Autor sich definitiv gegen die Ansicht äußert, daß die Endocardfibroelastose eine Folge fetaler Endocarditis sei.

Der Name "Endocardfibroelastose" wurde 1943 von WEINBERG und HIMMELFARB eingeführt. Diese histopathologisch-deskriptiv exakte Bezeichnung räumte mit der Vielzahl der Benennungen auf: Endocardsklerose, Endocardfibrose, infantile endocardiale Fibrose, Fibromyoelastose etc. Die "fetale Endocarditis" wurde durch die "Endocardfibroelastose", einem neuen, allgemein anerkannten Begriff, ersetzt. Besonders bis zu diesem Zeitpunkt fielen Efe-Fälle oft unter die "angeborene idiopathische Herzvergrößerung",

eine häufige Diagnose bei allen ursächlich nicht klärbaren Kardiomegalien. WEINBERG und HIMMELFARB führen die Efe auf eine frühembryonale Fehlentwicklung zurück. Auch PRIOR und WYATT (1950) sehen gemeinsam mit anderen Autoren (EDMONDS und SEELYE 1951, DENNIS, HANSEN und CORPENDING 1953) eine Mißbildung der normalen Herzentwicklung als Ursache der Endocardverdickung an.

SCHWEISGUTH und NOUAILLE (1952) wollen einen primären Hochdruck beim Säugling für Formen der Efe ohne Klappen- oder andere Herzveränderungen verantwortlich machen. CLÉMENT und Mitarb. (1952), ebenso GOWING (1953) sind wie die Mehrzahl anderer Autoren der Ansicht, daß es sich bei der Efe um eine Mißbildung handelt. PRIOR und WYATT schlagen den Namen "Endocarddysplasie" vor, der nach neuerer Forschung nicht genügend über das Wesen der Affektion auszusagen scheint. HILL und REILLY veröffentlichten 1951 eine Arbeit, in der sie die Efe den Kollagenosen zurechnen - einer unter diesem Begriff erst 1941 von KLEMPERER zusammengestellten Gruppe von Erkrankungen. An anderer Stelle wird darauf eingegangen.

JOHNSON ist der Anschauung, daß die Efe eine Folge bestimmter, Sauerstoffmangel des Herzens verursachender Anomalien sei (1952).

SCHRETLEN und LINGBECK nehmen eine minderwertige Anlage und Verschuß der das Endocard versorgenden, kleinsten Gefäße als Ursache der fibroelastischen Wucherung an. Sie äußern sich damit auch - wenngleich auf Grund anderer Voraussetzungen - für die Entstehung der Endocardfibroelastose infolge Anoxie (1952).

HAASE und WEBER ließen die längst in den Hintergrund getretene "Entzündungstheorie" (1952) noch einmal aufleben; sie verwiesen auf die acelluläre Entzündung (RÖSSLE). Aus subendocardial gelegenen, schwieligen Narben des Myocards schlossen sie den früheren Ablauf einer Entzündung. Die Autoren halten auch eine konstitutionelle Reaktionsbereitschaft maßgebend für die Entstehung einer Efe.

Die Arbeit von ADAMS und KATZ (1953) geht auf ätiologische Faktoren nur im negierenden Sinne ein.

Sehr gute Übersicht gestattet eine Veröffentlichung von ROSSI (1954). Zahlreiche Namen anderer Autoren ließen sich anführen, die sich mit dem Wesen der viel diskutierten Endocardaffektion auseinandergesetzt haben; teilweise wurden sie an anderer Stelle genannt.

Unter den Veröffentlichungen der letzten Jahre aus der vorwiegend anglo-

amerikanischen und französischen Literatur neben vereinzelt spanischen, schwedischen wie auch russischen und osteuropäischen Berichten erhellen die Arbeiten von BLACK-SCHAFER und Mitarb. (1957 und 1958) das Verständnis des Entstehungsmechanismus der Endocardfibroelastose durch neue Gesichtspunkte. Die Verf. sehen in einer angeborenen Schwäche des Myokards die primäre Ursache für die Entwicklung der endocardialen Fibroelastose.

2) Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese der Endocardfibroelastose sollen nicht, wie dies öfter geschieht, getrennt besprochen werden, da ihre Problematik eng ineinandergreift. Auch nach neuerer Ansicht, die bei der idiopathischen Form ursächlich die ihr zugrunde liegende Muskelschwäche sieht, erscheinen die Vorgänge hinreichend kompliziert und nach wie vor ungeklärt.

Der Versuch einer ätiologischen Deutung beginnt mit der Frage nach familiärer Belastung bei Endocardfibroelastose. Ihre Ursache kann in einer genetisch bedingten Abartung der Keimanlage liegen; sie kann auch die Folge einer embryonal, also in utero erworbenen Schädigung sein. Sie könnte durch auf den Feten übertragene Stoffe des mütterlichen Organismus hervorgerufen werden; außer Hormonen, Nährstoffen, Vitaminen und Antikörpern können verschiedene Viren und Bakterien aus dem mütterlichen in den fetalen Kreislauf gelangen. Die nicht allen Stoffen gegenüber gleichmäßige Durchlässigkeit der Placenta ist dabei nicht von Bedeutung, wohl aber der unterschiedliche Grad der eine Keimschädigung erzeugenden Viren. Auch eine Placentaanomalie könnte durch vorübergehende Hypoxie die normale Herzentwicklung stören (INGALLS, zit.nach BASS); anamnestisch wurde dies bisher nicht erwiesen. - LEHNDORFF macht auf die z. Zt. der Umbildung des Truncus arteriosus in der 8. bis 10. Embryonalwoche notwendigen "Wachstumshormone" und die Folgen bei Störungen dieser Phase aufmerksam. Seelisch negative Einflüsse während der frühen Schwangerschaft in Betracht zu ziehen, die durch nachfolgende Störung des hormonalen Gleichgewichtes eine embryonale Fehlbildung des Herzens auslösen könnten (MAUTNER, zit.nach LEHNDORFF), scheint die spezielle Fragestellung etwas zu verallgemeinern, wenngleich auch von anderen Autoren (WHITE, zit.nach BASS) die hormonelle Balance für wesentlich gehalten wird. Tierexperimentell konnten durch verschiedene Faktoren Klappenläsionen und Septumdefekte, bisher aber nie diffuse Endocardfibroelastose hervorgerufen werden. An-

gaben in der Literatur über die Häufigkeit familiären Vorkommens congenitaler Vitien betreffen selten Efe-Fälle; Vitien ohne Efe sind gehäuft familiär zu beobachten. CAMPBELL ist davon überzeugt, daß congenitale Vitien genetisch bedingt seien. KELLY führt an, daß in 16 Fällen mit 46 Schwangerschaften fast ein Drittel der Kinder Efe hatten. Das Vorkommen von Efe bei Geschwistern und Zwillingen wird auch von anderen Autoren berichtet. ULLRICH hat Efe bei eineiigen Zwillingen einer Drillingsgeburt beschrieben; CRAIG fand Efe bei einem von zweieiigen Zwillingen, KELLY bei beiden, nicht sicher als eineiig nachgewiesenen, weiblichen Zwillingen. WEINBERG und HIMMELFARB 1943, DORDICK 1951, CRAIG 1955 und KELLY und ANDERSON 1956 beschreiben Endocardfibroelastose bei Geschwistern. Eine erb-anlagemäßig bedingte Tendenz zu familiärem Vorkommen muß bei der Efe bejaht werden. - Der Einfluß mütterlicher Infekte auf die Efe auslösende Faktoren - nach gegenwärtiger Annahme das dysplastische Myokard - läßt aus anamnestischen Ergebnissen keine eindeutig verwertbaren Schlüsse zu. BASS, der ausführlich die mütterlichen Erkrankungen beschreibt, die von schädigendem Einfluß auf den Föten sein können, deutet keinen Faktor an, der ätiologisch für die Efe verantwortlich gemacht werden könnte. STOCKARD (zit. nach BASS) verweist auf den "kritischen Moment" der Organentwicklung beim Embryo, indem eine während der "passiven Phase" der Entwicklung unschädliche Noxe Mißbildungen hervorrufen könne. - INGALLS und Mitarb. zeigten an Mäusen, daß Anoxie Fehlbildungen und je nach ihrem Grad auch Tod des Föten hervorrufen kann. Der Autor betont, daß Gewebe im Stadium ihrer Differenzierung viel heftiger auf Anoxie reagieren als ruhende oder differenzierte Gewebe.

Röteln verursachen bei Auftreten während der ersten Schwangerschaftsmonate der Mutter in einem Viertel bis zur Hälfte der Fälle angeborene, teilweise komplexe Mißbildungen der Kinder, wobei Herzfehler an zweiter Stelle stehen. Unter den cardialen Mißbildungen werden vorwiegend Ventrikelseptumdefekte oder ein Offener Ductus Botalli beobachtet (BASS). Nur in einem Fall wurde bisher Efe eines Neugeborenen beschrieben, dessen Mutter während der 4. Schwangerschaftswoche Röteln durchgemacht hatte (LEHNDORFF, zit. ohne Angabe des Autors). Viren anderer Erkrankungen, wie Masern, Poliomyelitis oder Parotitis epidemica verursachen sehr selten fötale Mißbildungen. Efe bei einem Säugling mit aplastischem Myokard wurde einmal nach infektiöser Mononucleose der Mutter während der Schwangerschaft beschrieben (LEARY und Mitarb.). In der Literatur sind Efe-Fälle nach mütterlichen Infekten der oberen Luftwege, nach Diarrhoen, nach Thrombophlebitiden, auch nach rezidivierenden Anginen während verschiedener, oftmals später Stadien der

Schwangerschaft beschrieben worden. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf eine infektiöse Ätiologie der Efe keinesfalls ziehen. Diese Ansicht wird von den meisten Autoren bestätigt. Dennoch sollte man mütterliche Infekte, zumindest Viruserkrankungen während der frühen Schwangerschaft als ätiologisches Moment der Efe nicht ganz ablehnen, zumal andere Herzmißbildungen in solchen Fällen beobachtet werden. Der Ansicht, daß eine genetisch bedingte Stoffwechselanomalie die Ursache eines dysplastischen Myokards sein könnte, möchte man zustimmen; endogen-konstitutionelle und infektiös toxische Faktoren lassen sich wohl ätiologisch gleichzeitig in Betracht ziehen.

Dauernde oder vorübergehende Anoxie kann nicht primär ausschlaggebend für die Entstehung einer Efe sein, da die nach JOHNSON zur Anoxie führenden Ursachen (vorzeitiger Schluß des Foramen ovale, Abgang der linken Herzkranzarterie aus der A.pulmonalis und Klappenatresien, die durch Stagnation des Blutes zur Entwicklung einer Anoxämie führen) nur bei einem Teil der Efe-Fälle vorliegen.

Die Möglichkeit der Auswirkungen von Keimplasmaabartungen oder von auf dem Blutweg übertragenen schadhafte Noxen müssen als nicht nachweisbar hingenommen werden. Ein Zusammenwirken verschiedenartiger Faktoren ist möglich in der Annahme, daß durch mehrere Ursachen gleichzeitig wie auch durch einzelne Ursachen verschiedener Natur die gleichen Folgen ausgelöst werden können: in diesem Fall die Grundlage zur Bildung fibroelastischen Gewebes oder die Vorbedingung zu einer Fehlentwicklung des Herzens. Theoretisch könnte die Störung der Entwicklung der embryonalen Herzanlage und deren Zeitpunkt wesentlicher als ihre Ursache sein.

Aus der Anzahl aufgestellter Hypothesen über die Ätiologie und die Pathogenese der so viele Diskussionen erregenden Endocardaaffektion sind die wesentlichen Theorien der Vergangenheit und der Gegenwart folgende:

- 1) Die frühere Betrachtung der Efe als Folge fetaler Endocarditis.
- 2) Ihre Entstehung durch Fehlentwicklung der embryonalen Herzanlage.
- 3) Frage der Zugehörigkeit der Efe zu den Kollagenosen, also Ausdruck einer Hypersensitivität.
- 4) Die Efe als reaktiver Anpassungsvorgang auf der Grundlage angeborener Myokarddysplasie.
- 5) Die Möglichkeit, in der Efe die Teilerscheinung einer allgemeinen kardiovasculären Erkrankung zu sehen.
- 6) Die Efe als Ausdruck einer familiären Stoffwechselanomalie des Myo-

kards durch Fermentstörung.

7) Anoxie des Endocards als Ursache der Efe.

Ursprünglich vertrat man die Ansicht, daß die fibroelastische, endocardiale Gewebswucherung eine Folge fetal abgelaufener Entzündung sei. Man betrachtete die Verdickung als Narbengewebe, obgleich weder die Vermehrung elastischer Fasern für eine abgelaufene Entzündung charakteristisch ist noch die Läsion - von Ausnahmefällen abgesehen - mikroskopisch einem schwierigen Narbengewebe gleicht. Einer Trennung der Endocardhyperplasie mit und ohne Klappenfehler oder Klappenveränderungen wurde wenig Bedeutung beigemessen. Man ging - historisch gesehen - vorwiegend von der Efe bei Aortenstenose oder -atresie und bei Mitralkstenose oder bei Efe bei beiden Veränderungen gleichzeitig aus. Die Vorstellung der "fetalen Endocarditis" fand Unterstützung durch namhafte, zeitgenössische Forscher (ROKITANSKY). RAUCHFUSS untersuchte 1864 eine Reihe von Fällen mit Aortenstenose oder -atresie, diffuser Verdickung des Endocards im linken Ventrikel und manchmal Offenem Ductus Botalli; der Autor nahm an, daß es sich bei der Endocardverdickung um Residuen fötaler Endocarditis als Folge von den Klappen hergeleiteter Entzündung handle. - POTOTSCHNIG sah in der Efe eine Hyperplasie unbekannter Ursache. In seiner Arbeit führte er dennoch zwei Einzelergebnisse an, bei welchen Stellen frischer Entzündung am Endocard beobachtet worden sein sollen (der Autor zit. GANEFF). Bei dem anderen Fall sollen in den endocardialen Auflagerungen eines Föten mikroskopisch und kulturell Streptokokken nachgewiesen worden sein (BIDONE, zit. nach POTOTSCHNIG). Allgemein entscheidende Schlüsse können daraus nicht gezogen werden.

Die umfangreiche Arbeit von GROSS (1941) findet in der Literatur mit ihrer definitiven Abweisung der Entzündungstheorie berechnigte Zustimmung, da bis zur Gegenwart histologisch keine Entzündungsanzeichen bei der Efe nachgewiesen werden konnten. GROSS teilt die Ansicht, daß es sich bei der Endocardverdickung um eine Hyperplasie handelt, ohne sich festzulegen, ob diese durch Änderung der zirkulatorischen Verhältnisse oder durch einen Entwicklungsfehler bedingt sei. Während man heute wohl sagen darf, daß mangelnde Gefäßversorgung die entscheidende Ursache der Efe sicher nicht ist, bleibt die Frage, ob es sich bei der Efe um eine Mißbildung des Herzens handelt, offen. Sehr vieles spricht für ihre bejahende Beantwortung; das Vorkommen von Efe bei Geschwistern und Zwillingen, ihre Kombination mit angeborenen Stenosen von Herz- und Gefäßklappen - besonders auch die bei Efe oft vorhandenen Klappendeformitäten, die Verdickung der Sehnenfäden und die Verkürzung bei gleichzeitig fibroelastischer Überwucherung der Pa-

pillarmuskeln. Auch das häufige Auftreten von Efe und Coronararterienanomalien bestärkt die Ansicht ihrer Entstehung durch eine Herzfehlbildung. Als Entstehungsursache des Ursprungs der linken Herzkranzarterie aus der A. pulmonalis wird ja eine fehlerhafte Drehung der Truncusscheidewand angenommen (SCHMID). Definitive Gegenargumente, in der Efe einen angeborenen Herzfehler im Sinne der Entwicklungsstörung zu sehen, gibt es nicht; die Augenblicke embryonaler Organgestaltung entziehen sich weitgehend der Forschung. EDMONDS und SEELYE glauben, daß der pathologische Prozeß in einer Persistenz und Wucherung des den Truncus arteriosus auskleidenden und sich nach unten verschiebenden Gewebes bestehen würde. PRIOR und WYATT ziehen eine pathologische Fibroblastentätigkeit in Erwägung.

HILL und REILLY schlugen auf Grund eines untersuchten Falles vor, die Efe den Kollagenkrankheiten zuzuordnen und sie damit als Ausdruck einer Hypersensivität anzusehen (den rheumatischen Formenkreis, die Periarteriitis nodosa, den Lupus erythematoses disseminatus und einige weitere Erkrankungen einschließend). Die Autoren fanden neben der elastischen Wucherung erhebliche Vermehrung von kollagenem Bindegewebe und fibrinoide Ablagerungen in der Grundsubstanz des Wand- und Klappenendocardgewebes bei einem mit 4 1/2 Monaten verstorbenen Negermädchen. Die Endocardverdickung war in beiden Vorhöfen, beiden Kammern, den Taschen- und den Segelklappen vorhanden und von myxomatösem Aussehen. Ob es sich in diesem pathologisch-anatomisch auffälligen Einzelfall um eine Erkrankung des kollagenen Systems gehandelt hat, ist nicht zu beurteilen. Während HILL und REILLY die Prädisposition der Kollagenkrankheiten für endothelbegrenzte Oberflächen und das Hervorrufen von Endocardveränderungen betonen, ordnen andere Autoren (SCHWEISGUTH und NOUAILLE) die Efe infolge ihrer Beschränkung auf das Endocard nur mit Vorbehalt den Kollagenosen zu. MORTENSEN, KISSMEYER-NIELSEN, und KØLLE-JØRGENSEN konnten an zwei eigenen Fällen weder Zeichen fibrinoider Degeneration noch Polysaccharide nachweisen wie HILL und REILLY in ihrem Fall. ADAMS und KATZ lehnen die Einordnung der Efe unter die Kollagenosen mit der Begründung ab, daß das Auftreten elastischer Fasern in den Herzklappen für Endocardfibroelastose und nicht für eine Kollagenose charakteristisch sei. Auch der Bluteiweißspiegel sei in dem von HILL und REILLY beschriebenen Fall nicht erhöht gewesen.

BLACK-SCHAFFER und Mitarb. kamen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu der Ansicht, daß die Efe eine reaktive fibroelastische Wucherung infolge Überforderung eines embryonal anlagemäßig geschädigten Myokards

darstelle. Das dysplastische Myokard sei die Folge einer genetisch bedingten Stoffwechselanomalie. Die einzelnen Fibrillen des hyperplastischen Herzens sind schmaler, während der Diastole kürzer und ihre Kontraktionsfähigkeit daher geringer. BLACK-SCHAFFER erörtert, daß durch Belastung Dilatation der Kammer erfolgt; bei Aufrechterhaltung des Blutdruckes und vermehrter diastolischer Füllung komme es nach dem hydrostatischen Gesetz von LAPLACE zu vermehrter Wandspannung mit reaktiver Bildung fibroelastischen Gewebes an Stelle der bei einem geschwächten Myokard nicht möglichen Hypertrophie. Der Autor macht die Einschränkung, daß das von ihm auf das Herz angewandte Laplace'sche Gesetz sich auf die starren Wände eines Rohres beziehe. Als Beweis seiner Theorie führt BLACK-SCHAFFER 2 Efe-Fälle bei Geschwistern an; das erste Kind kam mit 4 Monaten unter akutem Herzversagen ad exitum, das zweite Kind wurde im Alter von 4 Monaten in die Klinik aufgenommen und verstarb mit 7 1/2 Monaten. Im ersten Fall fand sich Kardiomegalie ohne Efe, im zweiten diffuse Efe des linken Ventrikels.

Efe wurde schon in einem Fall eines 5 Monate alten Föten gefunden; dies schränkt die Vorstellung, daß die Efe in jedem Fall ein Anpassungsvorgang sein soll, ein.

Die Myokarddysplasie wurde als Grundlage der Efe von BLACK-SCHAFFER und Mitarb. bisher an 5 Fällen nachgewiesen.

Man könnte die Efe auch als Teilerscheinung einer allgemeinen, cardio-vasculären Erkrankung ansehen. KUGEL beschrieb mehrere Fälle, bei denen eine Vermehrung der elastischen Fasern mittelgroßer und kleiner Gefäße bestand. Ähnliche Beobachtungen liegen auch in der neueren Literatur vor (DE MUTH und LANDING). In Anbetracht mehrerer hundert in der Literatur beschriebener Efe-Fälle wäre das seltene Vorkommen der Beteiligung von Gefäßen des Herzens und anderer Organe an dem fibroelastischen Prozeß jedoch erstaunlich, falls man eine Teilerscheinung einer Gefäßerkrankung in der Efe sehen will.

Die Anschauung, die Efe als Folge einer familiären Stoffwechselanomalie des Myokards durch Störung der Enzyme (KELLY und ANDERSON) zu sehen, bedarf ebenso der Erfahrung einer größeren Fallzahl und cytochemischer Untersuchungen dieser Fälle.

Der Anoxie kommt für die Entstehung der Efe in Übereinstimmung mit der Mehrzahl heutiger Ansichten sekundäre Bedeutung zu. Sie stellt jedoch mit Sicherheit einen unter anderen wirksamen und in vielen Fällen nicht unwesentlichen Faktor dar.

Man muß wohl die Möglichkeit verschiedener ätiologisch und pathogenetisch wirksamer Faktoren bei der Endocardfibroelastose offen lassen, wobei sich zukünftige Forschungsergebnisse in den Begriff der angeborenen Herzfehlbildung einordnen lassen werden - ungeachtet dessen, ob ihr konstitutionell-genetische, allergische, infektiös-toxische Ursachen oder Anoxie zugrunde liegen. Dabei scheint die Annahme primär angeborener Myokardschwäche zumindest für die Fälle fetaler Efe nicht zuzutreffen; bei ihnen scheint die Vermutung einer sich auf das Endocard begrenzenden, frühembryonalen Mißbildung näher zu liegen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Der Name "Endocardfibroelastose" ist die histologisch charakterisierende Bezeichnung der endocardialen Bindegewebswucherung. Er wird gleichzeitig als klinischer Krankheitsbegriff angewandt.

Es wird zwischen der angeborenen und der erworbenen Form des pathologisch-anatomischen Prozesses unterschieden.

Unter der Efe des Säuglings- und frühkindlichen Lebensalters versteht man die angeborene Fibroelastose des Endocards; in Fällen primärer, isolierter Efe des linken Ventrikels läßt sich ihre Diagnose auf Grund der gegenwärtigen klinischen Untersuchungsmethoden intra vitam sichern.

Der Krankheitsverlauf und die differentialdiagnostischen Möglichkeiten bei der Endocardfibroelastose, ihre Therapie und ihre Prognose sind erörtert.

Abschließend ist ein historischer Überblick über die wesentlichsten Theorien der Ätiologie und Pathogenese der Efe bis zur Gegenwart gegeben.

LITERATURVERZEICHNIS

- ABDIN, Z. H. (London and ABDIN, F. H. (Cairo): Tricuspid stenosis in association with right ventricular hypertrophy and the coexistence of right-sided endocardial fibroelastosis. *Am. Heart J.* 57 (1951)
- ADAMS, F. H. and KATZ, B.: Endocardial fibroelastosis with special emphasis on the clinical findings. *J. Pediatr.* 41, 141 (1952)
- ANDERSON, D. H.: Endocardial fibroelastosis associated with congenital malformations of the heart. *Pediatrics* 18, 513 (1956)
- BASS, M. H.: Diseases of the pregnant woman affecting the offspring. *Advanc. intern. Med.* V, 15 (1952)
- BAYER, O., BRIX, J. und MEYER, R.-D.: Zur Fibroelastosis Endocardica unter besonderer Berücksichtigung der Diagnose intra vitam. *Arch. Kreislaufforsch.* 28, 217 (1958)
- BENJAMIN, B. and SIMON, M. A.: So-called congenital idiopathic hypertrophy of the heart. *Am. J. Dis. Child.* 59, 842 (1940)
- BERGER, M.: Zur Frage der idiopathischen Herzhypertrophie im Säuglingsalter. *Mts. Z. Kinderheilk.* 29, 44 (1925)
- BERTOLINI, R.: Über pathologisch-histologische Befunde bei fünf Fällen von frühkindlicher Endocardfibroelastose. *Zbl. Allg. Path.* 97, 430 (1957/58)
- BIGNÉ, J.: Über den Begriff der Kollagenkrankheiten. *DMW* 85, 1204 (1960)
- BLACK-SCHAFFER, B.: Infantile endocardial fibroelastosis. A suggested etiology. *Arch. Path.* 63, 281 (1957)
- BLACK-SCHAFFER, B. and TURNER, M. E.: Hyperplastic infantile cardiomegaly. *Am. J. Path.* 34, 745 (1958)
- BLANKENHORN, M. A. and GALL, E. A.: Myocarditis and Myocardiosis, *Circulation* 13 (1956)
- BLUMBERG, A. W. and LYON, R. A.: Endocardial sclerosis. *Am. J. Dis. Child.* 84, 291 (1952)
- BLUMENTHAL, S. and SAPIN, S. O.: Left ventricular hypertrophy Syndrom in Infancy. *Dis. Chest* 36, 2 (1959)
- BOYE, E.: Endocardial fibroelastosis. *Acta paediatrica* 47, 187 (1958)
- CAPLAN, H.: A case of endocardial fibroelastosis with features of glycogen-storage disease. *J. Path. Bact.* 76, 77 (1958)
- CAREDDU, G.: Contributo allo studio anatomo-clinico dell'endocardiofibrosi nel lattante. *Arch. Ital. Pediat.* 7, 97 (1939)
- CLÉMENT, R. et al.: Fibroélastose endocardique et défaillance cardiaque primitive du nourrisson. *Presse méd.* (1952)

- CLÉMENT et al.: La fibroélastose endocardique. Bull. et Mém. Soc. méd. Hop. Paris 4, 68, 929 (1952)
- CLÉMENT, R., GERBEAUX, J., DELARUE, J. et MORIN, M.: Nouveau cas de fibroélastose endocardique. Arch. Franç. Pédiatr. 11, 731 (1954)
- CLÉMENT, GERBEAUX et COUVREUR, J.: Défaillance cardiaque du nourrisson par fibroélastose endocardique. Bull. et Mém. Soc. méd. Hop. Paris 4, 68 (1952)
- COLLIER, F. C. and ROSAHN, P. D.: Endocardial fibroelastosis. Pediatrics 7, 175 (1951)
- COSGROVE, C. E. and KAUMP, D. H.: Endocardial sclerosis in infants and children. Am. J. Clin. Path. 16, 322 (1946)
- DE MUTH, G. R. and LANDING, B. H.: The occurrence and possible significance generalized vascular disease in idiopathic cardiac hypertrophy. Am. Heart J. 50 (1955)
- DENNIS, J. L., HANSEN, A. E. and CORPENING, Th. N.: Endocardial fibroelastosis. Pediatrics 12, 130 (1953)
- DEWITZKY, W.: Über Endocardialflecken. Frankf. Z. Path. 9, 82 (1912)
- DIMOND, E. G., ALLEN, F. and MORIARTY, L. R.: The clinical picture of endocardial fibroelastosis. Am. Heart J. 50 (1955)
- DORDICK, J. R.: Diffuse endocardial fibroelastosis and cardiac hypertrophy in infancy. Am. J. Clin. Path. 21 (1951)
- DUSHANE, W. and EDWARDS, J. E.: Congenital aortic stenosis in association with endocardial sclerosis of the left ventricle. Proc. Staff Meet. Mayo-Clinic 29, 102 (1954)
- DYSON, B. C. and DECKER, J. P.: Endocardial fibroelastosis in the Adult. Arch. Path. 66 (1958)
- EDMONDS, H. W. and SEELYE, W. B.: Endocardial sclerosis; review of changing concepts. Pediatrics 7, 651 (1951)
- FARBER, S. and HUBBART, J.: Fetal endomyocarditis; intrauterine infection as a cause of congenital cardiac anomalies. Am. J. Sci. 186, 705 (1933)
- FOSTER, W. D.: Congenital fibroelastosis of the endocardium with unusual association. J. Path. Bact. 69, 331 (1955)
- GIBBS, N. M., HAWORTH, J. C. and RENDLE-SHORT, J.: Endocardial fibroelastosis with generalized lymphadenopathy. Brit. Heart J. 19, 193 (1957)
- GIERTSEN, A. J. Chr.: Endocardial fibroelastose. Nord. Med. 58, 1733 (1957)
- GÓNZALEZ, F., TOBAR, A. e VALENZUELA, E.: Fibroelastose des Endocards. Rev. Child. Pediatr. 26, 159 (1955)

- GOWING, N. F. C. : Congenital fibroelastosis of the endocardium. *J. Path. Bact.* 65, 13 (1953)
- GREAVES, J. L., WILKINS, P. S. W. and PEARSON, S. : Endocardial fibroelastosis in identical twins. *Arch. Dis. Child.* 29, 447 (1943)
- GROSS, P. : Concept of fetal endocarditis. *Arch. Path.* 31, 163 (1941)
- GRUMBACH, R. et HABIB, R. : Fibroélastose de l'endocard. *Arch. Franç. de Pédiatr.* 11, 753 (1954)
- HAASE, K. E. und WEBER, K. : Diffuse Endocardfibrose mit Herzhypertrophie im Säuglingsalter. *Ztschr. Kinderheilk.* 71, 448 (1952)
- HEDINGER, E. : Primäre angeborene Herzhypertrophie. *Virch. Arch. Path.* 178, 264 (1904).
- HERTWIG, O. : Entwicklungsgesch. d. Menschen und der Wirbeltiere. 7. Aufl. 1902
- HILL, W. T. and REILLY, W. A. : Endocardial fibroelastosis. *Am. J. Path.* 26, 969 (1907)
- HOGG, G. R. : Congenital acute Lupus erythematosus diss. with subendocardial fibroelastosis. *Clin. Path.* 28 (1957)
- HORATZ, J. : Beitrag zur Fibroelastose des kindlichen Herzens. *Zbl. Allg. Path.* 95 (1956)
- HORLEY, J. F. : Foetal fibroelastosis. *Brit. Med. J.* 51, 765 (1955)
- HORT, W. : Morphologische Untersuchungen am Herzen vor, während und nach der postnatalen Kreislaufumschaltung. *Vorch. Arch. Path. Anat.* 326, 458 (1955)
- KELLY, J. : Congenital fibroelastosis. *Pediatrics* 18, 538 (1956)
- KÖTTGEN, H. U. : Erkrankungen des Herzens, Feer-Kleinschmidt, 17. Aufl. 1952 und 19. Aufl. 1959
- KOPECNÝ, J., KORHON, M. : Fibroelastosa endocardu. *Ceskoslovenska Pediatrie* 13, 432 (1958)
- KUGEL, M. A. and BEACH, M. : Enlargement of the hearts in infants and young children. *Am. Heart J.* 17, 602 (1939)
- JAKUBCOVA, J., VANZUROVA, E. : Fibroelastosis endocardica U Deti. *Ceskoslovenska Pediatrie* 14, 213 (1959)
- JOHNSON, F. R. : Anoxia as a cause of endocardial fibroelastosis. *Arch. Path.* 54, 239 (1952)
- LANGE, F. : Zum Begriff der Myokardose, Endokardose und Kardiosklerose. *DMW* 76, 1951
- LEHNDORFF, H. : Die Endocardfibroelastose. *Ergebn. d. Inn. Med. und Kinderheilkunde* 12, 202 (1959)
- LETTEER, C. R. : Endocardial fibroelastosis. *Ann. intern. Med.* 38, 573 (1953)
- LEWIS, K. G. : Cardiac enlargement of unknown etiology in infancy and childhood. *J. Pediatrics* 39, 698 (1951)

- LINDE, L. M., ADAMS, F. H. and O'LOUGHLIN, B. J. : Endocardial fibroelastosis. *Circulation* 17, 40 (1958)
- LINZBACH, A. J. : Über die sog. idiopathische Herzhypertrophie. *Arch. Path. Anat.* 14 (1947)
- LINZBACH: Muskelfaserkonstante und Wachstumsgesetz der menschl. Herzkammern. *Virch. Arch. Path. Anat.* 318, 575 (1950)
- LOH, H. : Untersuchungen über die diffuse Endocardverdickung bei Säuglingen. *Beitr. Path. Anat.* 101, 253 (1938)
- LÖBKE, K. : Ein Beitrag zur Fibroelastosis endocardica. *Kinderärztl. Praxis* 26. Jahrg. (1958)
- LYON, R. A., JOHANSMANN, R. J. and DODD, K. : Anomalous origin of left coronary artery. *Am. J. Dis. Child.* 72, 675 (1946)
- MacMAHON, H. E. : Hypertrophy of the hearts in infants. *Am. J. Dis. Child.* 55, 93 (1938)
- MANNHEIMER, E., BENGTSON, E. and WINBERG, J. : Pure congenital mitral stenosis due to fibroelastosis. *Cardiology* 21 (1951)
- MEIER, A. : Vorübergehende Herzgeräusche im Säuglingsalter. *Arch. Kinderheilk.* 120, 89 (1907)
- MORTENSEN, O., KISSMEYER-NIELSEN, F. and KØLLE-JØRGENSEN, P. : Endocardial fibroelastosis in infancy. *Acta paediatrica* 43, 87 (1954)
- MÜLLER, E. : Endocardfibrose im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Ztschr. Ärztl. Fortbild.* 52, 733 (1958)
- PAUL, R. N. and ROBBINS, S. G. : Surgical treatment for endocardial fibroelastosis. *Am. J. Cardiology* 1, 694 (1958)
- PAVLOV, K. : Ein Fall von Fibroelastosis endocardica. *Zbl. Allg. Path.* 98 (1958)
- PETRESCU-COMAN, V., CARNARU, St. und MARINESCU-LESCOVAR, E. : Die Fibroelastose des Endocards (1959)
- POTOTSCHNIG, G. : Über die congenitale, diffuse Endocardhyperplasie des linken Ventrikels. *Ztschr. angew. Anat.* 4, 234 (1918)
- POYNTON, J. F. : Lettsomian Lectures on rheumatic heart disease in childhood. *Tr. Med. Soc. London*, Vol. LI (1928)
- PRIOR, J. T. and WYATT, T. C. : Endocardial fibroelastosis. *Am. J. Path.* 26, 969 (1957)
- RACE, G. C., BLACK-SCHAFFER, B. and DURHAM, M. C. : Idiopathic infantile hyperplastic and hypertrophic cardiomegaly. *Am. Heart J.* 38, 501 (1949)
- RODBARD, S. : Vascular modifications induced by flow. *Am. Heart J.* 51, 926 (1956)
- ROGERS, H. M., WALDRON, B. R., MURPHY, D. F. H. and EDWARDS, J. E. : Supravalvular stenosing ring of left atrium in association with endocardial sclerosis. *Am. Heart J.* 50, 777 (1955)

- ROSSI, E. : Herzkrankheiten im Säuglingsalter. Stuttgart 1954
- RUSHMER, F. R. : Anatomy and Physiology of ventricular function. *Physiol. Rev.* 36, 400 (1956)
- SACREZ, R., FRUHLING, L. et ADAM, Ch. : Etude des cas myoendocardite chronique fibroélastique. *Pédiatrie* 10, 129 (1954)
- SANTORO, E. V. : Congenital endocardial fibroelastosis and total heart block. *Arch. Pediatrics*, N. Y. 73, 94 (1956) Manila
- SARROUY, Ch., GILLOT, F., DUBOUCHER, G., SENDRA, L. et RAOUX, J.-P. : Un cas de fibroélastose de l'endocarde chez un enfant de 14 ans. *Presse méd.* 66, 79 (1958)
- SCHMID, F. und WEBER, G. : Röntgendiagnostik im Kindesalter. 382, 1955
- SCHOENMAKERS, J. und ADEBAHR, G. : Die Morphologie der Herzklappen bei angeborenen Herz- und Gefäßfehlern. *Arch. Kreislaufforsch.* 23, 193 (1955)
- SCHRETLEN, E. D. A. M. und LINGBECK, W. : Fibro-Elastose van het endocard. *Mtschr. Kindergeneesk.* 20, 402 (1952)
- SCHWEISGUTH, O. et NOUAÏLE, J. : A propos de la fibro-élastose endocardique du nourrisson. *Sem. Hop. Paris* 28, 2155 (1952)
- SINGIAN, E. B., PERTIERRA, I., CELDRAN, M. and DIZON, P. O. : Endocardial fibroelastosis. Cardiac catheterization findings and diagnostic criteria for antemortem diagnosis. *J. Philipp. med. Ass.* 31, 1 (1958)
- STADLER, H. E., REIN, Ch. and FRIEDMAN: Prenatal fibroelastosis, manifested clinically by total heart block. *J. Pediat.* 36, 370 (1950)
- STILL, W. J. S. and ABERD, M. B. : Endocardial fibrosis. *Lancet* 267, 1261 (1954)
- STILL and BOULT: The electron microscopy of endocardial fibroelastosis. *Arch. Dis. Child.* 32, 298 (1957)
- STILL, W. J. S. and BOULT, E. H. : Pathogenesis of endocardial fibroelastosis. *Lancet* 117, July 1956
- STRESEMANN, E. : Zur Kenntnis der Endocardfibrose im Säuglingsalter. *Arch. Kreislaufforsch.* 23, 77 (1955)
- TULCZYNSKA, H. : Endocardfibroelastose bei Geschwistern. *Polski Tygzov.* 12, 1459 (1957)
- ULLRICH, O. : Angeborene Herzhypertrophie mit Endocardfibrose bei zwei eineiigen Partnern von männlichen Drillingen. *Ztschr. menschl. Vererb. - u. Konstitutionslehre* 21, 585 (1958)
- VIALTEL, M., JEUNE, M. et ROUCHON, A. : La fibroélastose de l'endocarde. *Pédiatrie* 8, 71 (1951)
- VICHERT, A. M. : Angeborene Fibroelastose des Endocards. 1956. Moskau

- VLAD, P., ROWE, R. D. and KEITH, J. D.: The electrocardiogram in primary endocardial fibroelastosis. *Brit. Heart J.* 17, 189 (1955)
- WATT, J. and LYNCH, J. B.: Periarteriitis nodosa, its relationship to endomyocardial sclerosis. *Lancet* 270, 658 (1956)
- WEINBERG, T. and HIMMELFARB, A. J.: Endocardial fibroelastosis. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 72, 2999 (1943)
- WILLER und BECK: Über angeborene Stenosen der Aorta ascendens mit Atresie des Aortenostiums; zugleich ein Beitrag zur Frage der fetalen Endocarditis. *Ztschr. Kreislaufforsch.* 24 (1932)
- WILLIAMS, A. W.: Endomyocardial fibrosis. *Lancet* 267, 1975 (1954)
- ZEH, E.: Die Endocardfibroelastose. *DMW*, Jan. 1960
- ZAIDI, Z. H.: Primary endocardial fibroelastosis. *J. Indian M. A.* Vol. 33 No. 11 (1959)

LEBENS LAUF

Ich bin am 8.9.1924 in Düsseldorf als Tochter des 1927 verstorbenen Dr.med. Franz Tabuschat und seiner Ehefrau Katharina geboren.

Die Schule habe ich in München und nach der Wiederverheiratung meiner Mutter mit Dr.med. F. Detert in Berlin besucht, wo ich 1943 das Abitur ablegte. Mein 1945 an der Humboldt-Universität Berlin nach 1 Jahr "Ausgleichsdienst" und 2 philosophischen Studiensemestern begonnenes Medizin-studium habe ich 2 Jahre durch nachkriegsbedingte Verhältnisse unterbrochen. Nach dem Physikum 1950 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg; 1951 war ich 1/2 Jahr in den U. S. A. 1954 machte ich in Heidelberg das Medizinische Staatsexamen.

Ich habe ärztlich vorwiegend in der Pädiatrie gearbeitet.

